

Määrittymenetelmä sopii sairaaloissa yleisesti käytössä oleviin laitteisiin

## Metanolimyrkytyksen tunnistaminen vaikeaa – muurahaishappomäärityksestä nopeasti ja edullisesti apua

**Ennen** Suomen liittymistä Euroopan unioniin vuonna 1995 maassamme kuoli metanolimyrkytykseen 2–3 henkeä vuodessa. Metanolin myynnin vapauduttua EU:n myötä myrkytyskuolemat lisääntyivät rajusti (1), ja tästä alkoi pitkäkestoinen metanolimyrkytys-epidemia, joka jatkuu edelleen. Vuosina 1995–2011 metanolimyrkytyskuolemien kokonaismäärä oli 431, mikä on keskimäärin 25,4 tapausta vuodessa. Myrkytykset johtuivat pääasiassa metanolia sisältävien tuulilasinasunesteiden juomisesta. Laskennallisesti voidaan arvioida, että kyseisenä aikana lasinasunesteet aiheuttivat 389 ylimääräistä metanolimyrkytyskuolemaa. Toki joukkoon mahtuu joitakin tapauksia, joissa syynä oli pimeä pullo, jonka alkuperä yleensä jäi epäselväksi.

Kemikaalien vähittäismyynnistä annetun asetuksen perusteella lokakuusta 2011 alkaen metanolituotteet on säilytettävä myymälässä tai sen varastossa aina lukitussa tilassa. Vaatimus koskee esimerkiksi metanolipitoisia tuulilasinasunesteitä ja metanolia sisältäviä polttoaineita. Kemikaalia ei myöskään saa luovuttaa alle 18-vuotiaalle, mutta metanolipitoisen polttoaineen luovuttaminen alle 18-vuotiaalle on mahdollista huoltajan kirjallisen suostumuksen perusteella. Tämän asetuksen vaikutukset metanolimyrkytysten määrään selviävät vasta tulevien vuosien aikana, mutta arvio vuoden 2012 metanolimyrkytyskuolemista (11 myrkytyskuolemaa) ei ennakoit epidemian äkillistä loppumista.

Suomessa metanoliepidemia on hyvin dokumentoitu kattavan oikeuslääketieteellisen kuolemansyynselvityksen ansiosta. Metanolimyrkytykset eivät ole yksinomaan Suomen ongelma, sillä merkittäviä epidemioita on ra-

portoitu viime aikoina muun muassa Virossa, Norjasta, Tšekistä, Intiasta ja Libyasta. Metanolimyrkytyksiä esiintyy yleisesti kaikkialla maailmassa – sekä teollisuusmaissa että kehittyvissä maissa. Metanolimyrkytystä voidaan pitää jopa globaalina kansanterveyden ongelmana. Metanolin saannin rajoittamisen lisäksi on tärkeää kehittää sellaista diagnostiikkaa ja hoitoa, joka on saavutettavissa myös vaatimattomissa olosuhteissa.

Metanolin humalavaikutus on heikompi kuin etanolin, mutta sen aineenvaihduntatuotteet, erityisesti muurahaishappo ovat erittäin myrkyllisiä. Viimeaikaisista metanolikuolemista maassamme 21 % tapahtui hoitoon pääsyn jälkeen, kun kaikista myrkytyskuolemista tapahtui sairaalassa vain 6 % (2). Tämä ero johtuu paitsi metanolin myrkyllisyydestä myös muista syistä: metanolimyrkytys on yleensä viivästynyt, potilaat saapuvat hoitoon myöhään ja metanolimyrkytyksen diagnoosiin saattaa kulua liikaa aikaa. Korvikealkoholimyrykyksiä on käsitelty viime aikoina laajasti kotimaisissa lääketieteellisessä julkaisusarjoissa (3, 4, 5, 6). Metanolimyrkytyksen laboriodiagnostiikan perustana ovat metaboli- nen asidoosi, ja osmolaa- tai anionivaje (3). Metanolipitoisuuden määrittäminen seerumista tai virtsasta varmistaa diagnoosin. Jos paikallinen laboratorio ei kykene määrittämään osmolaa- li- ja anionivajetta, korostuu metanolimäärityksen merkitys. Antidootin aloittaminen vaikeassa metabolisessa asidoosissa olevalle potilaalle ilman metanolimyrkytyksen varmaa osoitusta ei ole ongelmatonta, etenkin jos antidootina käytetään etanolia. Pärnun vuoden 2001 metanolimyrkytys-epidemiasta saatujen kokemusten perusteella osa sairaalaan

tullessa hereillä olevista vaikeasti asidoottisista potilaista voi menettää tajuntansa etanoliandidootin aiheuttaman keskushermostolaman vaikutuksesta ja samalla kykynsä hyperventiloida kompensoidakseen metabolista asidoosia, mikä heikentää potilaiden ennustetta (7).

Definiitiivinen metanolimyrkytyksen osoitus on kaasukromatografinen alkoholimääritys, joka antaa muun muassa etanoli-, metanoli- ja etyleeniglykolipitoisuuden. Kaasukromatografinen tutkimus on kuitenkin Suomessa saatavilla vain Helsingissä, Kuopiossa, Oulussa, Tampereella, Turussa, Lappeenrannassa ja Porissa. Vastaus saadaan parhaassa tapauksessa samana päivänä. Edellä mainittuja paikkakuntia lukuun ottamatta näytteen kuljetusaika lisää vastausviivettä. Varmistus siitä, onko vaikean metabolisen asidoosin takana metanolimyrkytys vai muu syy, tulisi saada nykyistä nopeammin.

Norjalainen tutkijaryhmä on osoittanut seerumin muurahaishappopitoisuuden heijastavan hyvin metanolipitoisuutta, ja mittauksella on selviä etuja epäilyissä metanolimyrkytystapauksissa (8, 9). Entsymaattiseen formiaattidehydrogenaasiin perustuva menetelmä, joka on kehitetty jo vuosia sitten tutkimustarkoituksiin, on ilmeisen helposti siirrettävissä tavanomaisiin spektrofotometreihin tai automaattianalysointilaitteisiin, jotka kykenevät mittaamaan NAD/NADH-muutosta 340 nm:ssä. Menetelmän toteamisraja on pieni (0,1 mmol/l), joten sen avulla voidaan havaita suurentunut muurahaishappopitoisuus jopa useita tunteja ennen myrkytysoireiden ilmenemistä (8). Menetelmää on kokeiltu Norjan lisäksi alueilla, joita on kohdannut metanoliepidemia, viimeksi Tšekissä ja Libyassa. Paikalliset sairaalat saivat määritysmenetelmän pystyyn muutamassa tunnissa omista laitteistaan ulkomaisten asiantuntijoiden mukanaan tuomien reagenssien avulla (Knut Erik Hovda, henkilökohtainen tiedonanto). Menetelmän leviämistä yleiseen käyttöön on hidastanut kaupallisen kiinnostuksen puute; analyysilaitteet ovat jo olemassa pienissäkin sairaaloissa ja reagenssien hinta on liian halpa. Nyt muurahaishapon osoitusmenetelmästä on kehitteillä liuskatesti, joka voidaan lukea verenglukoosimittarilla (9).

Suomi johtaa Euroopan tilastoja metanolimyrkytysten suhteellisissa ja todennäköisesti absoluuttisissakin esiintyvyydessä. Metanolimyrkytys-epidemian edelleen jatkuessa Suomessa pitäisi ottaa käyttöön muurahaishappomääritys metanolimyrkytyksen laboratoriodiagnostiikassa, ja tavoitteena tulisi olla nopeampi diagnoosi ja oikean hoidon aloitus. Muurahaishappomäärityksen perusteella voidaan selvittää 20 minuutissa, johtuuko havaittu metabolinen asidoosi metanolista vai muusta syystä. Kustannukset tai määrityksen toteuttaminen eivät aseta esteitä (menetelmäohje saatavissa kirjoittajilta). ■



**ILKKA OJANPERÄ, professori**  
Hjelt-instituutti, oikeuslääketieteen osasto  
PL 40, 00014 Helsingin yliopisto



**KALLE HOPPU, professori, ylilääkäri**  
Myrkytystietokeskus HUSLAB  
PL 790, 00029 HUS

#### SIDONNAISUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

#### KIRJALLISUUTTA

1. Vuori E, Kivistö K, Pelander A, Pyötsiä J. Metanolimyrkytysten hoito ja metanolin aiheuttamat kuolemat. *Suom Lääkäril* 1997;52:1529–32.
2. Lapatto-Reiniluoto O, Vuori E, Hoppu K, Ojanperä I. Fatal poisonings in Finland during the years 2004–2009. *Hum Exp Toxicol* 2013;32:600–5.
3. Lapatto-Reiniluoto O, Ikäheimo R. Korvikealkoholimyrkytykset. *Duodecim* 2012;128:2140–8.
4. Haapio M, Koivusalo AM, Mäkisalo H. Myrkytysten kehonulkoiset verenpuhdistusmenetelmät. *Duodecim* 2012;128:2157–65.
5. Silfvast T, Äyräs M. Kolmekymmisen miehen sekavuus. *Suom Lääkäril* 2012;67:3674–6.
6. Vuori E, Ojanperä I, Launianen T, Nokua J, Ojansivu RL. Myrkytyskuolemien määrä on kääntynyt laskuun. *Suom Lääkäril* 2012;67:1735–41.
7. Paasma R, Hovda KE, Hassanian-Moghaddam H, ym. Risk factors related to poor outcome after methanol poisoning and the relation between outcome and antidotes – a multicenter study. *Clin Toxicol* 2012;50:823–31.
8. Hovda KE, Urdal P, Jacobsen D. Increased serum formate in the diagnosis of methanol poisoning. *J Anal Toxicol* 2005;29:586–8.
9. Hovda, KE. Formate analysis as a simple methanol diagnostic approach: The cost-beneficial answer for evaluating metabolic acidosis, abstract 101. XXXIII International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT) 28.–31.5.2013, Kööpenhamina.